

DU SALICYLATE DE SOUDE
ET DE L'ANTIPYRINE
DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 14 Décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FRANCIS CHEVRON

Né le 17 Mai 1868, à Chambéry (Savoie)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Décembre 1892

DU SALICYLATE DE SOUDE
ET DE L'ANTIPYRINE
DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 14 Décembre 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FRANCIS CHEVRON

Né le 17 Mai 1868, à Chambéry (Savoie)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTE DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1892

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET. Doyen.
GAYET. Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{ MM. LÉPINE. BONDET.
Cliniques chirurgicales.	{ OLLIER. PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	FOCHIER.
Clinique ophthalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales.	PIERRET.
Physique médicale.	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique.	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Zoologie et Anatomie comparée.	LORTET.
Anatomie.	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.
Physiologie.	MORAT.
Pathologie interne.	J. TEISSIER.
Pathologie externe.	BERNE.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MAYET.
Anatomie pathologique.	TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine opératoire.	X.
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING.
Médecine légale.	LACASSAGNE.
Hygiène.	ROLLET.
Thérapeutique.	SOULIER.
Pharmacie.	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes.	LAROYENNE.
---	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	MM. PERRET, agrégé.
Accouchements.	POLLOSSON, —
Botanique.	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. POLLOSSON.	MM. ROUX.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	ROCHET.	VIALLETON.
CONDAMIN.	JABOULAY.	RODET.	WEILL.
COURMONT.	LANNOIS.	ROLLET (ÉTIENNE).	BOUVEAULT,
DEROIDE.	PERRET.	ROQUE.	chargé des fonctions d'agrégé.
DEVIC	LINOSSIER.		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. BONDET, Président; M. AUGAGNEUR, Assesseur; MM. ROQUE et COURMONT, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONDET

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROQUE

A MES MAÎTRES

De l'École du Service de Santé Militaire

INTRODUCTION

Pendant notre stage hospitalier dans le service de M. le professeur Bondet, nous avons plusieurs fois entendu notre maître éminent s'étendre sur les avantages de l'antipyrine dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu.

Encouragé par lui, et aidé de ses conseils, nous avons cherché quels seraient les résultats d'une étude comparative entre ce médicament et le salicylate de soude qui jouit aussi d'une grande réputation.

Avant d'entrer dans notre sujet, nous prions M. le professeur Bondet de vouloir accepter l'assurance de notre vive gratitude pour la bienveillance avec laquelle il nous a reçu dans son service pendant les semestres malheureusement trop courts où nous avons pu suivre ses intéressantes et fructueuses cliniques.

Nous le remercions aussi de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

C'est également un devoir pour nous de faire part à M. le professeur Roque de la reconnaissance que nous lui gardons pour ses nombreux conseils et pour l'accueil bienveillant qu'il nous a fait en maintes circonstances.

Que nos maîtres de l'École du Service de santé militaire reçoivent aussi nos remerciements pour l'intérêt qu'il nous ont porté pendant le cours de nos études.

DU SALICYLATE DE SOUDE

Et de l'Antipyrine

DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Le 26 janvier 1877, Germain Sée, dans une communication à l'Académie de médecine de Paris, s'exprimait ainsi au sujet de l'acide salicylique : « J'entrepris dès le mois de novembre 1876 de soumettre les faits publiés relativement à l'acide salicylique, à une critique sévère, de faire passer toutes les assertions, toutes les statistiques, par le contrôle de l'expérimentation à la fois clinique et physiologique. Ces recherches me conduisirent à la négation de bien des opinions hasardées, mais aussi à des applications nouvelles. Les effets de l'acide salicylique dans le rhumatisme articulaire aigu me frappèrent surtout par leur simplicité et leur constance. »

Déjà, à l'étranger, l'acide salicylique avait été employé avec succès. En 1876, Stricker, à Vienne, montrait l'influence rapide de cet agent sur la cure du rhumatisme articulaire aigu. En Amérique, l'écorce de saule d'abord,

et plus tard l'acide salicylique étaient d'un usage courant et relativement ancien dans cette affection.

La lecture des journaux médicaux de cette époque témoigne de l'enthousiasme que soulevait la découverte de l'acide salicylique et du salicylate de soude. Le Dr W. J. Meharry dit dans le *British medical Journal* : « J'ai essayé l'acide salicylique, ses résultats sont excellents. Mais je considère l'adjonction d'un sel de potasse comme devant produire mieux encore. D'après ce que je vois chaque jour, le rhumatisme est une affection qui ne résistera plus à son spécifique. »

Plus loin, le Dr Bristowe ajoutait : « La découverte de l'acide salicylique et du salicylate de soude constitue une merveille thérapeutique. Je considère ces nouveaux médicaments comme des remèdes tout-puissants contre les attaques de rhumatisme. »

Partout les écrits abondent. Nous ne citerons que quelques noms d'auteurs, Sidney, Thomas, Coupland, Latham, Pavy..., tant les conclusions de leurs écrits rappellent celles citées plus haut.

Les résultats obtenus étaient si merveilleux, la supériorité du salicylate de soude sur les autres médicaments employés jusqu'à ce jour tellement manifeste, que bon nombre de médecins doutèrent de la véracité des faits. Bouillaud, ainsi que le rapporte le Dr Manquat dans son *Traité de thérapeutique*, déclare les conclusions de Germain Sée impossibles.

Le salicylate de soude devint alors l'objet d'une étude sévère, étude qui fit tomber un peu de l'enthousiasme du début.

Germain Sée constatait, en effet, quelques mois après

sa première communication, des cas où le médicament restait impuissant, de fréquentes rechutes dans ceux où il avait tout d'abord réussi. Ces rechutes peuvent s'éviter par un traitement prolongé, mais alors on s'expose à toute une série d'accidents, que nous ne faisons que rappeler.

Intolérance passagère, marquée surtout par du dégoût des aliments, des bourdonnements d'oreille que les malades comparent à des roulements lointains (bourdonnements accompagnés souvent de diminution de l'acuité auditive) de l'animation de la face, des douleurs et des bouffées de chaleur à la tête avec une sorte d'ébriété. Le Dr Acland a même signalé des cas de délire aigu après ingestion du salicylate de soude à faible dose.

L'acide salicylique peut produire une congestion rénale qui s'accompagne ordinairement d'une légère diurèse et de fréquentes envies d'uriner. On a parfois noté de l'albuminurie avec œdème et même de l'hématurie.

Il est susceptible de déterminer des sueurs abondantes et des éruptions cutanées parfois fort douloureuses et prolongées, rappelant celles de la rougeole et de la scarlatine.

Les inconvénients du médicament une fois connus, nombre de médecins rejetèrent son emploi, et allèrent même jusqu'à contester son efficacité dans le rhumatisme articulaire aigu.

Des statistiques paraissent, publiant des cas où l'emploi de l'acide salicylique n'a donné aucun résultat. Le Dr Satham pose alors très nettement la façon d'administrer le médicament, de reconnaître sa pureté, le régime à faire suivre aux malades si on veut retirer tout le bénéfice désirable de son emploi. Malgré ses avis, les cas où

l'acide salicylique était impuissant étaient encore nombreux. Quelle était donc la cause de ces échecs ? Le Dr Lewis Schapter est le premier qui voit nettement les différentes formes de rhumatisme articulaire aigu. Dans un article paru en 1882 dans le *British medical Journal*, il établit des différences entre le rhumatisme articulaire aigu et ce qu'il appelle la fièvre rhumatismale. « La fièvre rhumatismale comprend les cas où la fièvre est l'élément dominant et où les articulations sont moins touchées que dans le rhumatisme articulaire franc. » Il fait remarquer la fréquence de cette fièvre rhumatismale à la suite des états morbides variés, scarlatine, fièvre puerpérale, blennorrhagie ; en un mot, il établit une différence entre le rhumatisme articulaire aigu franc et les rhumatismes pseudo-infectieux. Le Dr Shapter déclare n'avoir jamais obtenu de bons résultats de l'emploi du salicylate de soude dans la fièvre rhumatismale, et il ajoute :

« Dans les cas de rhumatisme articulaire aigu franc, où je l'ai donné, les symptômes céphaliques ont pu être alarmants, et même alors l'acide salicylique n'a pas toujours été d'une grande puissance. Le mieux qu'on lui puisse souhaiter, c'est de ne pas être placé parmi les spécifiques, parce qu'ils suivraient probablement la propylamine, la teinture de perchlorure de fer, la quinine, les sels de potasse qui ont tous été vantés comme spécifiques à un moment donné et qui ont tous à leur tour abandonné la scène. Il vaut mieux le considérer comme antithermique, agissant de ce par ce fait seul sur les fluxions rhumatismales. Il demeure pourtant au milieu des médicaments connus jusqu'à ce jour, le plus efficace contre les attaques rhumatismales. »

Et de fait, le salicylate de soude était le médicament le plus employé et celui qui méritait le plus de l'être, lorsque l'antipyrine fut découverte.

Les premières observations de traitement du rhumatisme par l'antipyrine sont dues à Demme et à Alexander. Ils donnaient l'antipyrine à dose massive 6 ou 8 grammes, deux ou trois fois pendant le cours de l'affection. Les succès furent nombreux et l'administration du nouveau produit devint courante. Neumann écrivait, en 1885, dans les *Cliniques de Berlin* : « Pendant que l'antipyrine montrait son action bienfaisante comme antipyrétique en général, son importance comme antirhumatismal commence à se répandre. Ainsi que Demme et Alexander, je l'ai plusieurs fois administrée avec un entier succès. »

Il publie dix-sept cas personnels où il constate, comme avec le salicylate de soude, une rapide disparition des douleurs, de l'œdème ; mais du même coup il constate l'impuissance de l'antipyrine nombre de fois. « Il y a des cas où on n'a nul effet de l'antipyrine, et ces cas réfractaires à l'antipyrine sont réfractaires aussi au salicylate de soude. »

La même année, Berheim et Simon font à la Faculté de médecine de Nancy une communication dans laquelle ils rapportent quatre-vingts observations de rhumatisme guéri par l'antipyrine. Ils concluent que l'antipyrine aux doses de 6 à 8 grammes apaise en quelques heures les douleurs rhumatismales, mais ne croient pas que la durée totale de la maladie soit abrégée. Ils se rangent à l'opinion de Masius, qui quelques mois auparavant disait devant l'Académie royale de Belgique : « L'action curative de l'anti-

pyrine serait moins durable que celle du salicylate de soude. »

Tous concluent que l'antipyrine n'a pas d'action spécifique, mais seulement une action analgésiante sur le système nerveux et sur les extrémités trophiques. Grâce à cette action, l'évolution de la maladie pourrait s'accomplir avec peu ou point de douleurs.

Berheim, Simon, Neumann, suivant la méthode de Demme et d'Alexander donnaient l'antipyrine à la dose de 6 à 8 grammes. Des accidents de collapsus, quelques-uns même mortels furent observés avec ces doses, et même avec des doses de 2 à 3 grammes.

Dans ces cas malheureux et dans des expériences de laboratoire, on constata la mort par arrêt du cœur en diastole. L'antipyrine fut alors rangée parmi les paralyseurs du cœur.

Le Dr Clément, médecin des hôpitaux de Lyon, dans un article publié en 1886, réfute cette assertion. Il montre que la mort avec arrêt du cœur en diastole n'est point le fait d'une intoxication par l'antipyrine. « La mort en diastole est habituelle, et on ne saurait tirer aucun enseignement de ce phénomène banal. De plus, cette prétendue action paralysante est en contradiction avec d'autres faits expérimentaux. Presque tous les physiologistes ont constaté une augmentation de la tension avec l'antipyrine. De leur côté, les cliniciens voient presque toujours aussi la tension artérielle s'élever sous l'influence du médicament car tous les tracés sphygmographiques indiquant la disparition du dirotisme. Et alors comment expliquer l'accroissement de la pression sanguine sous l'influence d'un médicament qui paralyserait le centre circulatoire ? »

Pourtant, cette accusation, une fois lancée, fit un rapide chemin. Certains médecins considérèrent même la préexistence d'une lésion cardiaque comme une contre-indication formelle à l'emploi de l'antipyrine dans la crainte du collapsus. Cet accident trouve, ainsi que le fait remarquer M. le professeur Bondet, son explication dans un état particulier du cœur sur lequel nous reviendrons.

L'antipyrine fut incriminée ensuite d'avoir une fâcheuse influence sur la fonction renale, de diminuer le coefficient de toxicité urinaire. Les récentes expériences de MM. Roque et Weill de Lyon, témoignent de la fausseté de cette manière de voir.

MM. Roque et Weill firent les expériences suivantes : Cinq malades atteints de sciatique, de rhumatisme chronique, d'ataxie locomotrice, de gastrite chronique, de neurasthénie, furent mis en observation. On recueillit la totalité de leurs urines pendant deux jours, tous les malades étant soumis à une alimentation constante. On détermina le taux de l'urée et le coefficient urotoxique de leurs urines pendant cette durée. Les chiffres obtenus furent normaux. Tous ces malades, continuant d'ailleurs le même régime alimentaire, prirent chacun pendant douze jours de suite 4 grammes d'antipyrine en vingt quatre heures. Tous les trois jours, la totalité de leurs urines pendant douze heures fut recueillie; le taux de l'urée et le coefficient urotoxique cherchés. Les chiffres furent les mêmes que dans la première expérience. Il demeure donc acquis, que, chez un homme ayant un rein normal, l'administration chaque jour de 4 grammes d'antipyrine ne modifie en rien le taux d'excrétion de l'urée, et le coefficient de toxicité urinaire.

Nous sommes maintenant en droit de dire que l'antipyrine n'a aucun inconvénient ni sur le cœur, ni sur les reins.

Mais quel est son effet réel sur la marche du rhumatisme articulaire aigu ? Les opinions sont diverses. Nous avons vu Demme, Alexander, Masius, Berheim et Simon affirmer que son action curative est inférieure à celle du salicylate de soude, qu'elle n'agit pas comme spécifique. Tout au contraire, à Lyon, le D^r Clément écrit dès 1886. « Il n'est pas douteux pour moi que l'antipyrine ne soit supérieure au salicylate de soude à tous les points de vue. » Elle est plus facilement acceptée par les malades, elle ne détermine ni vertiges, ni bourdonnements d'oreille, ni surdité. Enfin, là où l'antipyrine échoue, le salicylate de soude échoue toujours, tandis qu'elle réussit souvent dans des cas où le salicylate a été inactif.

Le D^r Clément cite des cas où des malades traités d'abord par le salicylate, puis ensuite par l'antipyrine, réclamaient d'eux-mêmes l'antipyrine. Et il ajoute. « Si des faits de ce genre se multiplient, on sera en droit de substituer l'antipyrine au salicylate de soude dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. »

M. le professeur Bondet, frappé des excellents résultats obtenus avec l'aide de l'antipyrine, considère lui aussi ce médicament comme le réel spécifique du rhumatisme articulaire aigu franc.

Chercher les conditions où l'antipyrine agit le mieux, la durée au bout de laquelle son efficacité apparaît, son influence sur les complications fréquentes de cette affection, tels sont les avantages comparés avec ceux donnés par le salicylate de soude, que nous allons essayer de

tirer des observations que nous publions maintenant. La plupart de ces observations sont résumées au point de vue clinique, et ne visent que le résultat thérapeutique.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

P... Ambrosine, cinquante-six ans ménagère, demeurant à Lyon.

La malade ne peut donner de renseignements sur ses parents. Une fille de la malade a eu une attaque de rhumatisme à l'âge de vingt et un ans.

Il y a trois ans la malade éprouva une légère douleur à l'épaule, mais elle put pourtant travailler. Cette douleur subsista pendant trois ans. Depuis quinze jours, elle a tout à coup augmenté d'intensité. Le jour même les pieds enflent et deviennent rapidement douloureux. La marche est impossible ; couchée le poids des draps gêne beaucoup la malade. Elle entre à l'hôpital le 20 juillet 1891. On constate alors peu de gonflement au niveau de l'articulation scapulo-humérale, mais des douleurs spontanées, à la pression et aux mouvements. Les deux pieds et, surtout le pied droit, sont tuméfiés. A leur niveau, la peau offre une coloration rosée, surtout au niveau des gaines tendineuses des extenseurs. De même qu'à

l'épaule, on a des douleurs spontanées à la pression et aux mouvements.

Rien dans les autres articulations.

Rien d'anormal aux poumons, ni dans les urines.

Au cœur, le premier bruit à la pointe est prolongé, mais on n'entend pas de souffle.

Inappétence, langue sale, céphalée légère. Température 39°, 6 le matin, 38°, 9 le soir. — Salicylate de soude, 6 grammes.

22 juillet. — La tuméfaction des parties atteintes reste la même, mais la coloration des téguments des extrémités inférieures a diminué. Les douleurs à la pression et aux mouvements persistent.

Température 38° le matin, 37°, 8 le soir.

23 juillet. — On constate de la tuméfaction, de la rougeur, des articulations métacarpo-phalangiennes de l'index et du medius gauches. Les articulations sont douloureuses.

Aux pieds et à l'épaule, même état que la veille. Température est 37°, 8.

24 juillet. — Diminution de l'œdème et de la coloration des pieds. A la main gauche persistance des signes cités plus haut.

Le cœur ne présente rien d'anormal, sauf le prolongement du premier bruit à la pointe.

27 juillet. — La tuméfaction et la rougeur ont cessé partout. Température normale.

28 juillet. — Pendant la nuit, les douleurs ont réapparu plus vives dans les articulations tibio-tarsiennes.

Le matin pourtant on ne constate pas d'œdème nettement appréciable, mais un peu d'empatement.

29 juillet. — L'œdème apparaît aux malléoles. Les douleurs continuent. Les battements du cœur sont faibles, on perçoit un souffle à la pointe, au premier temps.

30 juillet. — Les douleurs ont beaucoup diminué, néanmoins l'œdème persiste au niveau des malléoles. L'épaule ne présente plus que quelques raideurs.

3 août. — L'œdème a disparu, les douleurs ont cessé. La malade se lève et marche.

10 août. — La malade demande à sortir. Les articulations n'offrent plus aucun signe pathologique. Au cœur, persistance d'un souffle doux, à la pointe, au premier temps, se dirigeant du côté de l'aisselle.

17 octobre. — La malade est rentrée chez elle bien portante durant un mois et demi.

Il y a deux jours, elle a eu une nouvelle poussée rhumatismale dans les poignets, les genoux, l'épaule primitivement atteinte, et les cous-de-pied. Température 38 degrés.

A son entrée, ces articulations sont tuméfiées et douloureuses. Le même traitement est institué.

20 octobre. — Les douleurs persistent, l'œdème a disparu.

26 octobre. — La malade ne souffre plus dans ses articulations, mais elle accuse de la lourdeur de tête, quelques bourdonnements d'oreille. Néanmoins, le traitement n'est pas suspendu.

30 octobre. — Ces symptômes céphaliques disparaissent petit à petit, du côté des articulations on ne perçoit plus aucun symptôme. Le cœur est dans le même état qu'au moment de l'entrée de la malade.

2 novembre. — La malade demande à sortir. Ses articulations ne la font nullement souffrir, les mouvements sont possibles, sauf dans l'épaule où elle éprouve encore quelques raideurs.

OBSERVATION II

B..., Charles, vingt ans.

Père rhumatisant, mère et frères bien portants.

Le malade a jusqu'à ce jour joui d'une bonne santé.

Le 11 mars 1891, il ressent brusquement des douleurs aux poignets, aux coudes, aux cous-de-pieds.

Il entre le 13 mars à l'Hôpital. On constate de plus que les genoux et les hanches sont aussi atteints.

Température 38°,5. Bruits du cœur normaux.

Salicylate de soude, 6 grammes.

16 mars. — Les articulations ne sont plus tuméfiées, mais restent encore un peu douloureuses.

Le 18 mars, bourdonnements d'oreille, qui cessent deux jours après.

Les douleurs ne sont plus réveillées que par les mouvements.

Le 30 mars, le malade se lève, marche. Il quitte l'hôpital. Rien au cœur.

OBSERVATION III

A..., Joseph, vingt-trois ans, maçon.

Pas d'antécédents héréditaires.

Depuis quelques années le malade a eu plusieurs fois de légères poussées rhumatismales.

Le 20 juin 1891, douleurs et tuméfaction dans les genoux, les articulations des coudes, des phalanges sont prises le lendemain. Le 22, le malade entre à l'Hôpital. On constate tuméfaction et douleur dans les genoux, érythème sur les mains.

Température 38°,5. Rien d'anormal au cœur et aux poumons.

Le 24 juin, la douleur a cessé, mais il persiste un peu de tuméfaction. [Le dos du pied gauche surtout est empâté et douloureux encore.

Rien d'anormal au cœur.

Le 28 juin, nouvelle poussée à l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce. L'épaule gauche est douloureuse.

Au cœur, souffle doux, au premier temps, à la pointe ; son intensité ne semble pas varier dans les changements de position, ni dans les efforts respiratoires.

Température 38 degrés.

3 août. — Température normale. L'épaule gauche est moins douloureuse ; le malade peut exécuter des mouvements avec le bras et la main.

Persistance du souffle au cœur.

Le traitement est suspendu le 8. Céphalée.

14 août. — Les genoux ont enflé de nouveau, de même l'épaule gauche.

Le traitement repris n'améliore le malade que le 17. Les mouvements sont possibles sans souffrance, plus de tuméfaction.

Le malade part guéri le 30.

Le cœur présente les mêmes symptômes déjà cités.

Les observations analogues que nous possédons encore, et celles que nous avons trouvées dans la littérature médicale nous ont montré que les symptômes céphaliques se produisent assez fréquemment.

La durée après laquelle agit le salicylate de soude peut n'être que de deux ou trois jours, mais elle peut s'élever à dix et même quinze jours.

La coloration des téguments, puis la tuméfaction des articulations sont les premiers symptômes qui disparaissent. Les phénomènes douloureux demandent un temps plus long pour s'atténuer.

Nous voyons, en outre, de nouvelles poussées rhumatismales se faire parfois pendant le cours du traitement, soit sur les articulations primitivement atteintes, soit sur d'autres encore indemnes.

Enfin, dans nombre de cas, les récidives se produisent après une période de rémission assez courte.

OBSERVATION IV

M... Maria, vingt ans, couturière.

Rhumatisme articulaire aigu guéri par l'antipyrine, malade revue six mois après la guérison.

Mère morte de suites de couche. Père bien portant.

Jusqu'il y a deux ans pas de maladie. A cette époque, la malade a eu au moment des règles une forte angine qui lui a duré un mois. Chloro-anémie légère consécutive.

Depuis huit jours, avant son entrée à l'Hôpital, le 12 octobre 1891, la malade a senti à la nuque une vive douleur, suivie d'un léger gonflement. En même temps que cette douleur diminuait, elle ressentit un nouvel accès douloureux à l'articulation tibio-tarsienne gauche. Enfin, peu de temps après, le poignet du même côté fut atteint à son tour.

Quand la malade entre dans le service de M. le professeur Bonnet, la tuméfaction de la nuque existe encore, et la région est douloureuse. Le poignet fortement tuméfié ainsi que le cou-de-pied causent de vives souffrances. L'inflammation s'étendant aux gaines tendineuses semblent faire croire à un rhumatisme infectieux. Toutefois la malade déclare n'avoir eu aucun écoulement, et des examens bactériologiques restèrent négatifs. On constate seulement d'abondantes et continuelles pertes de sang.

Au cœur, l'auscultation révèle un léger souffle d'origine extra-cardiaque.

80 pulsations.

Pouls normal.

Dès le 13 octobre, la malade est soumise à l'antipyrine.

Le 14 octobre, disparition des douleurs dans toutes les articulations atteintes. Le jour suivant, la tuméfaction du poignet disparaît, les mouvements exagérés pourtant sont encore pénibles.

Le 16 octobre, les douleurs tout à fait disparues ne se réveillent même pas quand la malade se promène.

Le 19 octobre, la malade sort de l'Hôpital guérie, sans complications. L'antipyrine lui est encore conseillée pendant quelques jours.

Cette malade fut revue le 21 mars 1892. Jusqu'à cette époque, elle avait été indemne de toute poussée rhumatismale. Le cœur est en parfait état.

OBSERVATION V

F..., Pierre, quarante sept ans, journalier.

Pas d'antécédents héréditaires.

Le malade n'a jamais eu d'affection; il a fait la campagne de 1870 sans éprouver de maladies. Depuis cette époque il travaille dans une usine, où il est exposé au froid humide.

Le jeudi, 10 juillet 1891, il travaille toute la journée, mais avec moins de courage que d'habitude; il a quelques légères douleurs généralisées. Puis brusquement dans la nuit il ressent des douleurs très vives dans toutes les articulations. Le matin il est incapable d'aucun mouvement, et il se fait apporter à l'hôpital.

A son entrée on constate que toutes les articulations sont douloureuses, les mouvements absolument impossibles. Ce sont surtout les petites articulations des membres supérieurs et inférieurs qui sont les plus touchées. Toutes sont fortement tuméfiées, d'une coloration rose vif. Cette tuméfaction et cette coloration sont surtout nettement accusées sur le trajet des gaines tendineuses. Le malade accuse aussi d'intolérables douleurs spontanées, à la pression, aux mouvements.

Rien au cœur, rien aux poumons.

Température 39°,6. Anorexie, céphalalgie.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Le 12, 13, 14 juillet, pas de changements, les articulations sont toujours rouges et tuméfiées, le 14 pourtant, les douleurs paraissent moins vives. La soif persiste.

15 juillet. — La température qui s'était maintenue élevée les jours précédents tombe d'un coup à 37,5. Les douleurs cessent, la tuméfaction disparaît, plus de rougeur.

Les mouvements redeviennent possibles. Cette amélioration se fait partout à la fois.

L'appétit revient.

Jusqu'au 22, le mieux augmente peu à peu. Le 23, le malade très gai, se lève, marche et mange. Il accuse encore un peu de raideur dans les articulations du coude et du genou.

Rien au cœur.

Le 25 juillet, le malade qui se sent tout à fait bien veut partir. On lui conseille l'antipyrine chez lui.

Le 27 juillet, il rentre à l'hôpital. Il n'a pas voulu suivre le traitement. Pendant la nuit précédente, il a ressenti tout à coup une vive douleur dans l'articulation métacarpo-phalangienne gauche. La température est remontée à 38,5.

Anorexie et soif.

Il reprend de l'antipyrine le jour même.

Le 30, il est de nouveau complètement guéri.

Il ressort ; mais cette fois sur les recommandations expresses qui lui sont faites dans le service, il continue son traitement chez lui pendant vingt jours.

Il revient à la visite, un mois et demi après sa seconde sortie.

Il n'a pas eu de nouvelles attaques rhumatismales.

Le cœur est en parfait état.

OBSERVATION VI

G..., vingt et un ans, serrurier.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Cet homme nie tout excès alcoolique et tout accident syphilitique.

Il y a dix ans, il eut une première attaque de rhumatisme articulaire aigu généralisé franc. La crise dure deux mois, le malade ne se suit aucun traitement interne. Depuis, il n'a éprouvé ni palpitations, ni essoufflement.

Il entre à l'hôpital le 14 mars 1892.

Depuis cinq jours les articulations des deux membres inférieurs sont douloureuses et tuméfiées. Actuellement les douleurs spon-

tanées et à la pression sont très vives ; de plus, on constate une hydarthrose considérable au genou droit. Température locale à ce niveau est de 39 degrés.

Rien dans les articulations de la moitié supérieure du corps, rien d'anormal au cœur, aux poumons, et dans les urines.

On donne de l'aconit au malade. Le 16, les douleurs articulaires et l'hydarthrose du genou droit sont accusées davantage.

Il ressent même de nouvelles douleurs dans l'épaule droite et le poignet droit.

Le 18 mars, le malade accuse une grande amélioration. Il ne souffre plus, les mouvements sont possibles, le malade demande à manger. Depuis quarante-huit heures il a pris de l'antipyrine l'hydarthrose du genou droit est presque complètement disparue.

La chaleur locale est tombée à 37,9.

Le 19 mars, le malade se lève et se promène dans la salle.

Le 20 mars, il veut sortir. Il continuera son traitement chez lui. Pas de complication.

OBSERVATION VII

A..., Antoine, vingt-deux ans, pâtissier.

Rien dans les antécédents héréditaires et personnels.

Depuis quinze jours, le malade ressent de vives douleurs au niveau de l'articulation tibio-tarsienne gauche, qui est tuméfiée. Il prend du repos chez lui, mais les symptômes ne s'amendent pas. Il entre au service le 15 novembre 1891. L'articulation tibio-tarsienne gauche et le genou du même côté sont le siège de fluxions rhumatismales : pas d'œdème, mais les douleurs sont très vives.

Rien au cœur, aux poumons. Température 38°,5.

Au bout de trois jours, les douleurs sont calmées, mais un gonflement léger persiste. Cet œdème augmente, lorsque le malade reste un peu debout.

26 novembre. — Le gonflement a totalement disparu, les douleurs n'ont point réapparu.

3 décembre. — Le malade accuse encore une légère raideur dans le genou pendant la marche, néanmoins il demande à sortir. Rien au cœur.

OBSERVATION VIII

B..., Louis, trente cinq ans, maçon.

Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels.

Il y a huit jours il fut pris, sans cause connue, de vives douleurs dans le genou droit. La douleur gagne ensuite le pied droit.

Il entre à l'Hôtel-Dieu le 22 mai 1890. Le genou droit est le siège d'une hydarthrose très marquée. Les téguments ont une coloration normale, mais la pression et les mouvements réveillent de vives douleurs. Le pied présente une tuméfaction rosée, et est douloureux.

Température 30°,2. Rien au cœur, rien aux poumons.

24 mai. — Température 37°,5, les articulations malades n'éprouvent plus de douleurs, encore un peu de tuméfaction.

2 juin. — Le malade qui se lève et marche depuis quelques jours quitte le service guéri. Rien au cœur.

OBSERVATION IX

A... Oscar, trente-quatre ans, mineur.

Père rhumatisant, mère morte de maladie inconnue.

A l'âge de vingt-trois ans, blennorragie qui dure quatre mois, plus de suintement. Depuis six jours le malade ressent aux pieds une cuisson intense. L'articulation du cou-de-pied très enflée présente une coloration rosée. De même les genoux, les poignets,

les doigts. Il se fait amener dans le service incapable d'aucun mouvement. Température 39°,2.

Les bruits du cœur sont sourds, on perçoit une sorte de frottement peu appréciable. Rien aux poumons.

Le malade, qui est rentré au service le 24 novembre 1892, en sort guéri le 30. Rien au cœur.

OBSERVATION X

G..., Louis, dix-neuf ans, maçon.

Pas d'antécédents héréditaires et personnels.

L'affection actuelle a débuté le 21 juin 1891, par des douleurs articulaires au niveau des chevilles, des genoux, des coudes et des poignets. Il entre au service le 29. Toutes ces articulations sont empâtées, douloureuses spontanément, à la pression, aux mouvements, on constate de la rougeur au niveau des malléoles. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace. L'auscultation révèle un souffle doux, systolique, à maximum à la pointe, et au premier temps. Température 38°,5.

Rien aux poumons.

2 juillet. — Le malade ne présente plus trace de fluxion rhumatismale, le 15 juillet, il sort guéri. Mêmes signes au cœur.

OBSERVATION XI

B..., Claude, cinquante-neuf ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

Pendant la guerre de 1870, cet homme eut une attaque qui dura un mois, et guérit sans complications.

En 1891, le 15 octobre il fut pris brusquement d'une attaque

généralisée. Le malade se fait apporter à l'Hôtel Dieu le 17. Toutes les articulations, y compris celle de la colonne vertébrale sont atteintes, et très douloureuses, à leur niveau, empâtement rosé. Température 40 degrés. Rien au cœur. Le 19, le malade se lève et marche, un léger œdème persiste au niveau des articulations des membres inférieurs. Température 37°,8. Il quitte l'Hôtel-Dieu le 25. Rien au cœur, le 30 il rentre de nouveau avec une nouvelle poussée aussi généralisée et aiguë que la première fois. Le malade n'a pas continué l'antipyrine et a repris son métier de batelier. Sa température est de 40 degrés. De nouveau en quarante huit heures, la flexion rhumatismale est calmée. Température normale.

Le malade ne quitte le service que le 15 novembre.

Rien au cœur.

OBSERVATION XII

V... François, vingt-quatre ans, manoeuvre.

Père et mère bien portants. Pas de maladie dans l'enfance, pas d'attaque rhumatismale jusqu'à cette époque. Depuis quatre jours, le malade ressent des douleurs dans le pied gauche, et dans la main du même côté.

Il entre à l'hôpital le 16 juin 1892. On constate sur le dos du pied gauche, et surtout à la région externe un œdème rosé. Cette région est le siège de douleurs spontanées, à la pression, aux mouvements. A la main les symptômes existent moins accusés.

Température 37°,9.

Rien au cœur, aux poumons, dans les urines.

17 juin. — Les symptômes se sont amendés.

Le 20, le malade quitte le service guéri.

Rien au cœur.

OBSERVATION XIII

A... Claude, vingt-cinq ans.

Mère bien portante. Le père a eu une attaque rhumatismale qui dura huit mois.

Le malade a joui d'une bonne santé jusqu'à ces derniers jours.

Le 15 mars 1892, il ressentit une faiblesse générale et de la perte de l'appétit. Cet état de malaise dure jusqu'au 23. Il quitte alors son travail, gêné par des douleurs vives au cou-de-pied gauche qui devint très vite chaud et empâté. Les hanches et les épaules sont aussi le siège de poussée le lendemain.

Il entre à l'Hôtel-Dieu le 25 mars. Le dos de la main gauche présente une tuméfaction diffuse, d'une coloration rosée. Il est douloureux à la pression et aux mouvements. De même les hanches et les épaules.

Le 27 mars, plus de douleur ni de gonflement ; mais le malade accuse un peu de raideur dans les masses musculaires voisines des articulations malades. Le cœur est normal.

Le 29 mars, le malade quitte guéri l'Hôtel-Dieu.

OBSERVATION XIV

(Due à l'obligeance de M. Philippe, interne des hôpitaux)

Antoine B..., jardinier, demeurant à Lyon, quarante et un ans.

Rien d'important à noter dans les antécédents héréditaires du malade ; pas de maladie sérieuse, pas d'alcoolisme, ni de syphilis.

A vingt ans, le malade eut une première attaque de rhumatisme articulaire aigu. Toutes les articulations furent prises, et l'impotence fonctionnelle fut remarquable surtout par sa longue durée.

Le malade resta au lit six mois, ne pouvant faire aucun mouvement. Il ne voulut, du reste, voir aucun médecin. Peu à peu des contractures et des rétractions tendineuses envahirent le genou droit, qui se couda à angle aigu. Le malade, après ses cinq mois de lit dut passer cinq autres mois avant de pouvoir faire céder la demi-ankylose du genou droit. Puis les mouvements revinrent insensiblement, et le malade put vaquer à ses occupations sans ressentir jamais ni essouffement dans la marche, ni accès de palpitations. A vingt-huit ans, seconde attaque avec les mêmes caractères que la précédente. Le malade reste au lit quatre mois sans suivre de traitement interne. Il se rétablit après trois mois d'efforts pénibles pour redresser sa jambe de nouveau à demi ankylosée.

Actuellement (3 novembre 1891), cet homme paraît jouir d'un assez bon état général.

Teint coloré, embonpoint au-dessus de la normale. La langue est saburrale, et en découvrant le malade on constate une transpiration abondante sans odeur spéciale. Le patient a été amené hier à l'Hôpital; il est immobile, incapable d'aucun mouvement; toutes les articulations y compris celles de la colonne vertébrale et de la mâchoire sont prises et sont le siège de douleurs très vives, spontanées et à la pression. Le gonflement est surtout très marqué au niveau de la face dorsale des articulations des poignets et des doigts, mais il est à peu près nul au niveau des genoux.

La pointe du cœur se sent mal, néanmoins la matité ne paraît pas augmentée. Rien à noter à l'auscultation de la pointe, mais à la base on perçoit au premier bruit et vers la partie moyenne du sternum un souffle doux, léger, ne se modifiant ni par les changements de position, ni par les mouvements respiratoires. Aux poumons, sonorité normale, mais à l'auscultation quelques râles sonores et surtout ronflants indiquent une bronchite diffuse.

Les urines rouges, contiennent beaucoup d'urates et un peu d'albumine. Température 39°,2. Le malade prend 4 grammes d'antipyrine.

Le 6 novembre, on remarque une grande amélioration dans les douleurs, et l'impotence fonctionnelle. Le malade peut se mettre

sur son séant et mange avec appétit ; la fièvre est tombée. Rien dans les urines.

15 novembre. — Le malade part complètement guéri. Depuis trois jours il se promenait dans la salle. Plus de fièvre. Rien dans les urines. Les symptômes cardiaques se sont amendés.

Dans ces observations, la cessation des douleurs et la chute de la température se produisant dès les premiers jours de l'administration de l'antipyrine sont les phénomènes qui attirent tout d'abord l'attention. Les autres manifestations rhumatismales disparaissent aussi peu après. Le médicament continué pendant une période que l'expérience fixe à une moyenne de quinze jours après la guérison, met à l'abri des récidives pendant un temps assez long. Si, le traitement faisant défaut, une poussée rhumatismale apparaît de nouveau, l'antipyrine en a aussi vite raison que la première fois.

Sur onze malade traités par l'antipyrine dès le début de l'attaque, nous n'avons trouvé que deux fois des complications du côté du cœur, soit une moyenne de 18 pour 100.

OBSERVATION XV

C... Madeleine, cinquante-trois ans, ménagère.

Ses parents n'ont pas eu d'accidents rhumatismaux.

A l'âge de quinze ans la malade contracte la fièvre typhoïde. Réglée à dix-huit ans, ménopause à cinquante et un ans. Depuis une fausse couche que la malade eut vers l'âge de quarante ans, la santé de la patiente fut troublée. Douleurs abdominales, ballonnements du ventre, céphalalgie.

Il y a environ deux ans la malade ressentit dans l'articulation des genoux et des cous-de-pied des deux jambes, une douleur aiguë et vit se produire dans ces points une tuméfaction considérable.

En même temps apparurent des troubles digestifs. La malade vomissait ses aliments sitôt après le repas.

De nombreuses plaques de purpura rhumatismal apparurent ensuite sur les membres inférieurs.

La malade rentre alors dans le service de M. le Dr Drivon. Elle prit du salicylate de soude, pendant plusieurs jours.

Après cinq semaines de séjour à l'hôpital, elle sortit très améliorée. Elle ressentait toujours quelques légères douleurs dans l'articulation scapulo-humérale droite.

La malade rentre dans la salle Saint-Roch le 27 septembre 1891. On constate alors de la tuméfaction, de la rougeur et de la douleur au niveau des articulations des genoux et des cous-de-pied. L'articulation de l'épaule est également douloureuse. Température 38°, 7.

La malade a soif et vomit tous ses aliments. Céphalalgie intense et continue.

Rien au cœur, aux poumons. Pas d'albumine dans les urines.

La malade est soumise au traitement par l'antipyrine depuis le 27 septembre et jusqu'au 6 octobre, elle ne fut que fort peu améliorée. Le 16 seulement la tuméfaction de l'épaule gauche disparut, un peu de douleur persiste encore.

Les genoux et les cous-de-pied sont guéris, l'appétit est revenu.

Les vomissements, abondants qu'ils étaient lors de la rentrée de la malade à l'hôpital, ont de beaucoup diminué pendant les premiers jours et finirent par cesser tout à fait.

La malade demande à partir le 26 octobre bien guérie, sans complications.

Dans ce cas, la fluxion rhumatismale reste stationnaire pendant neuf jours; l'amélioration est bien plus longue à

se produire que dans les cas précédents. Il faut en effet noter pour l'antipyrine comme pour le salicylate de soude d'ailleurs et peut-être plus encore que pour lui, une guérison d'autant plus rapide et plus sûre que l'attaque de rhumatisme est plus franche et plus aiguë.

Dans tous les cas de rhumatisme articulaire subaigu que nous avons vus, l'antipyrine n'a pas donné de résultats aussi immédiats que dans les rhumatismes articulaires aigus.

Il serait intéressant de rechercher aussi le mode d'action du salicylate de soude et de l'antipyrine, de préciser leur influence sur la marche du rhumatisme articulaire subaigu.

OBSERVATION XVI

D..., trente-six ans, tonnelier.

Rien d'important à noter dans ses antécédents héréditaires, pas de maladie sérieuse dans l'enfance, bonne santé habituelle.

Cet homme avoue quelques excès alcooliques, souvent un petit verre d'eau-de-vie le matin à jeun, 3 à 4 litres de vin par jour; néanmoins il conserve bon appétit, et n'a ni pituites ni cauchemars.

Il y a six ans, à Paris, il fut pris brusquement dans tout le côté droit du corps de vives douleurs au niveau de l'épaule, du coude, du poignet, de la hanche et du genou. Les articulations furent peu tuméfiées, mais l'impotence fonctionnelle était absolue; de plus le malade ressentait dans les masses musculaires voisines des articulations atteintes de violentes douleurs lancinantes, parfois paroxystiques et parcourant toute la longueur du membre.

Il guérit avec le salicylate de soude au bout de six semaines,

et n'eut dans la suite jusqu'à cette époque que quelques raideurs articulaires et des douleurs vagues dans les membres.

Il entre à l'hôpital le 5 décembre 1891. Depuis douze jours les douleurs rhumatismales ont réapparu avec les mêmes caractères que la première fois et uniquement du côté droit.

Le gonflement articulaire est peu marqué, mais le malade peut à peine soulever du plan du lit son membre inférieur droit, le bras droit ne peut exécuter aucun mouvement.

La pression, au niveau des articulations et des masses musculaires avoisinantes est fort douloureuse. Le malade accuse en outre des douleurs spontanées, devenant par instants paroxystiques et s'irradiant à une grande distance.

Les articulations et les masses musculaires du côté gauche sont indemnes de toute manifestation.

Rien au cœur, rien aux poumons ni dans les urines. La température est de 38°, 7.

Le malade prend de l'antipyrine.

Le 7 décembre, il peut remuer le bras et la jambe droites sans douleur. La pression de son côté est devenue indolore. Température 37°, 9.

Le 10, le malade se lève, marche et mange de bon appétit. La température est normale. Le malade sort le 20, absolument guéri et sans aucune complication.

La durée totale du traitement avait été de quinze jours; mais au bout de quarante-huit heures le soulagement apporté par l'antipyrine avait été, ainsi qu'on vient de le voir, très manifeste.

OBSERVATION XVII

(Due à l'obligeance de M. Philippe, interne.)

P..., tisseur, seize ans.

Ce jeune homme n'a jamais été malade, pas de rhumatisants dans sa famille.

Il y a trois semaines le malade a présenté une fluxion articulaire aiguë accompagnée de symptômes généraux graves. C'est aux articulations tibio-tarsiennes que siègent les premières localisations qui de là s'étendent aux genoux, aux hanches et ensuite à toutes celles du membre supérieur. Cette fluxion articulaire semble avoir succédé à un bain froid pris dans le Rhône quatre ou cinq jours auparavant. En même temps qu'il accuse céphalalgie violente, vertiges, obnubilation de la vue, il semble avoir aussi une température élevée.

Le malade entre à l'hôpital le 25 juillet 1891 dans un véritable état typhique ; mauvais état général, langue sèche, soif vive, respiration courte, pénible, courbature généralisée, mais pas de symptômes intestinaux, de diarrhée, de vomissements.

La température est très élevée 39°, 2.

Le 26 juillet, le malade est soigneusement examiné de nouveau. Il a pris 6 grammes de salicylate de soude. Les articulations présentent les mêmes caractères que la veille ; les douleurs sont très vives, le malade ne peut ni se retourner, ni s'asseoir.

Il est difficile de trouver la partie du cœur, la zone de la matité n'est pas augmentée, mais on entend un bruit de va-et-vient, un beau frottement péricardique.

Les urines, comme celles de la veille, sont foncées en couleur et présentent un double disque d'albumine et d'urates.

29 juillet. — Les articulations sont moins tuméfiées, mais encore douloureuses. De plus, à l'auscultation du cœur, on perçoit sur le bord droit du sternum au foyer aortique un souffle diastolique, doux, qui se différencie nettement des bruits péricardiques.

30 juillet. — Epanchement pleurétique des deux côtés, dyspnée assez vive, matité, souffle, égophonie, disparition des vibrations. Pouls 104 ; 60 respirations. On fait une thoracenthèse à droite et on retire environ un demi-litre d'un liquide clair fibrineux.

31 juillet. — La dyspnée et l'épanchement n'ont point réapparu. Le gonflement des articulations quoique très sensiblement diminué persiste néanmoins. Les couleurs sont encore vives.

1^{er} août. — Le malade prend 4 grammes d'antipyrine, les symptômes étant les mêmes que précédemment.

3 août.—Les douleurs sont tolérables même dans les mouvements provoqués. Le gonflement est presque nul.

6 août.— Le malade ne souffre plus, mais il est trop faible pour se lever. Le cœur présente très nettement le souffle de l'insuffisance aortique ; mais les bruits du frottement péricardique diminuent.

Les urines contiennent moins d'albumine et d'urates. Les épanchements pleurétiques se sont résorbés.

Le malade continue l'antipyrine jusqu'au 24 août. Il sort alors de l'hôpital faible encore, mais marchant sans trop de peine.

OBSERVATION XVIII

D..., trente ans, marbrier.

Père rhumatisant ; frères et sœurs indemnes de toute manifestation.

Il y a huit ans, il eut une première attaque qui le força à garder le lit trois semaines. Il ne voulut point de traitement interne. Depuis sa guérison il n'a pas eu de palpitations ni d'essoufflements.

Le mois dernier il entre à l'hôpital de la Croix-Rousse, avec une nouvelle poussée rhumatismale. On lui donne 4 grammes de salicylate de Na O par jour. Au bout d'un septennaire il va mieux et ne prend plus que 2 grammes par jour ; et cela pendant vingt jours. Il sort à ce moment et ne suit plus aucun traitement. Quatre jours après, nouvelle attaque généralisée à toutes les articulations y compris celles de la colonne vertébrale.

Il prend du salicylate de Na O ; mais au bout de trois jours, le malade éprouve de la lourdeur de tête, de la somnolence, des bourdonnements d'oreille. Deux matins de suite au réveil, il eût des épistaxis assez abondants. On lui donne alors de l'antipyrine, quatre jours après les douleurs ont disparu, le malade commence à se lever.

Il reste encore sept jours avec son traitement et sort le 13 décembre.

Rien au cœur.

Cinq jours après, il revient de nouveau. Toutes les articulations sont le siège d'une nouvelle poussée. Le même traitement est institué aussitôt. Quarante-huit heures après, ses souffrances sont apaisées.

Il sort de l'hôpital le 30 décembre et continue le traitement chez lui.

Il revient dans le service, sur notre demande, en mars et en mai, il n'avait pas eu de nouvelles attaques.

Rien au cœur.

OBSERVATION XIX

H. Henri..., trente et un ans, manoeuvre.

Enfant trouvé; pas de maladie sérieuse dans l'enfance à sa connaissance. Cet homme nie tout accès alcoolique. Bonne santé habituelle.

Il y a huit ans, au mois de juillet, il fut pris de douleurs rhumatismales généralisées, vives surtout au niveau des grandes articulations des membres. Le gonflement ne persista que quelques jours, mais l'impotence fonctionnelle et les douleurs persistèrent pendant plusieurs semaines.

Il dit avoir pris du salicylate de soude, à une dose qu'il ne peut fixer, à l'Hôpital de Grenoble, où il demeura trois mois. Depuis, il ne ressentit jamais que des douleurs vagues, surtout au moment des changements de temps. Pas d'oppression, pas d'essoufflement facile, pas de susceptibilité exagérée pour les bronchites.

Il rentre à l'Hôtel-Dieu de Lyon, le 26 janvier 1892. Depuis cinq jours les douleurs se font ressentir au niveau des épaules, des coudes, des poignets. Actuellement il existe du gonflement articulaire, et les douleurs spontanées, à la pression, aux mouvements ont très marquées.

La pointe du cœur bat sous la sixième côte, elle est abaissée dans le prolongement exact de la ligne mamelonnaire. Le premier bruit est couvert par un souffle fort, en jet de vapeur. Le souffle ne se modifie pas dans le cours des divers temps respiratoires. Il est peut-être plus fort dans la position verticale et après les mouvements. Il se propage peu dans l'aisselle, et on ne l'entend pas entre les épaules.

Rien aux poumons.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Le malade prend 6 grammes de salicylate de soude par jour, par vingt-quatre heures.

30 janvier. — Les douleurs sont aussi marquées que lors de la rentrée du malade. Mêmes signes au cœur.

Le 5 février, le malade se plaint depuis deux jours de céphalée, de bourdonnements d'oreille.

On continue le salicylate ; les douleurs ont de la tendance à disparaître.

Le 8 février, le malade a eu un épistaxis abondant au matin. L'on constate alors la disparition du gonflement articulaire, mais la pression et les mouvements réveillent encore les douleurs.

Du 10 au 20, le malade prend tous les jours de l'antipyrine. L'amélioration est très marquée.

Le 20 février, les douleurs ont totalement disparu.

Le 25 février, il sort de l'Hôtel-Dieu. On lui prescrit de continuer l'antipyrine.

Au cœur, l'auscultation révèle toujours un souffle persistant.

Le malade revient deux mois après sa sortie du service pendant la visite. Il a continué deux semaines le traitement par l'antipyrine. Aucune nouvelle manifestation.

Le souffle au cœur persiste avec les mêmes caractères, mais le malade qui a repris ses occupations n'a ni palpitations, ni dyspnée.

Ces observations nous montrent des fluxions rhumatismales aiguës traitées par le salicylate de soude, durer plus longtemps que les poussées nouvelles traitées par

l'antipyrine. De plus, avec le premier médicament, des rechutes se produisent, rechutes évitées dans la suite avec l'antipyrine. Ces différentes attaques, survenant chez des mêmes individus, et dont la durée varie avec les différents traitements, ne sont-elles pas tout particulièrement propres pour établir un parallèle entre ces médicaments ?

OBSERVATION XX

N..., vingt-quatre ans, terrassier.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels importants.

Le malade bien qu'exposé par sa profession au froid humide n'a pas eu de douleurs articulaires jusqu'à ce jour.

Le 10 décembre 1891, il voit apparaître à la partie postérieure de la jambe droite, au tiers moyen, un petit bouton, qui peu à peu s'accompagne de chaleur, de rougeur, de tuméfaction dans toute la jambe.

L'articulation tibio-tarsienne et celle du genou du même côté étaient douloureuses dès le lendemain. En même temps le malade a de la perte de l'appétit, un état saburral de la langue, un peu de fièvre, mais ni sueurs, ni vomissements.

Le malade peut travailler encore cinq jours, puis la tuméfaction des articulations augmentant et les douleurs devenant plus vives, il entre à l'Hôtel-Dieu le 23 décembre.

A son entrée, il présente un œdème très marqué de la jambe droite. Au niveau de l'abcès cité plus haut et qui s'est ouvert sous des cataplasmes on perçoit une plaque dure, rouge, douloureuse, avec un fort empâtement sous-jacent. De cette plaque partent des cordons durs et douloureux, remontant vers la naissance de la cuisse. Dans le triangle de Scarpa les ganglions de la chaîne verticale, gros comme un œuf de poule, sont sensibles à la pression.

Les mouvements du cou-de-pied sont impossibles ; la première

détermine des poussées lancinantes au niveau des genoux des extensions, des péronés et du tendon d'Achille. Le genou présente une hydarthrose très prononcée ; les saillies et les méplats sont méconnaissables. C'est surtout au niveau des bourses séreuses et des gaines tendineuses que siègent la fluxion et les douleurs.

Du côté gauche, douleurs et tuméfaction dans les articulations, mais moins prononcées qu'à droite.

Au membre supérieur droit il subsiste un peu de raideur, mais ni tuméfaction ni craquement.

Rien à l'abdomen, au cœur, aux poumons et dans les urines. Température 38°, 9.

Un pansement aseptique après un lavage au sublimé est fait sur la jambe droite. Le malade prend de l'antipyrine.

Le lendemain les douleurs articulaires se sont considérablement amendées ; la température est de 38 degrés.

Le 26 décembre, l'œdème a notablement diminué, les douleurs ont disparu.

Le malade reste encore quelques jours à l'Hôtel-Dieu, attendant la guérison de la lymphangite, et continue l'antipyrine.

Il sort le 6 janvier complètement, guéri. Les douleurs ne sont pas revenues.

Rien au cœur.

Le malade est venu en mars 1892. Il n'a pas eu de nouvelles attaques. Le cœur ne présente aucun signe de complications.

Dans cette dernière observation, la préexistence d'une lésion inflammatoire sur les désordres articulaires pouvait laisser supposer que ces désordres étaient sous la dépendance de la lésion primitive, évidemment microbienne.

On pouvait craindre de se trouver en présence de rhumatisme pseudo-infectieux tel que ceux que l'on observe dans le cours de diverses fièvres éruptives, de la blennorrhagie et de l'état puerpéral. Combien alors le

pronostic devient plus grave, par suite de l'impuissance des médicaments employés ?

Chez notre malade, l'antipyrine, guérissant les fluxions rhumatismales en quelques heures, éclairait le diagnostic et nous rassurait sur les conséquences de l'affection présente.

Les résumés que nous avons faits des différentes classes des cas de rhumatisme articulaire aigu traités par l'antipyrine comparés aux résumés fournis par les cas traités par le salicylate de soude, nous permettent maintenant de faire ressortir en faveur du premier médicament les avantages suivants :

L'antipyrine semble posséder une efficacité plus rapide que le salicylate de soude, sur les manifestations du rhumatisme articulaire aigu, surtout sur les phénomènes douloureux.

Ce médicament n'a jamais produit, entre les mains de M. le professeur Bondet, ni accoutumance ni accident. Parfois seulement il a noté quelques légères éruptions qui disparaissaient quand bien même le traitement était continué.

Les sueurs des rhumatisants sont vite diminuées par l'antipyrine, bien qu'on lui ait reproché d'en produire d'abondantes.

L'antipyrine nous paraît donc être, jusqu'à présent, le médicament le plus actif contre le rhumatisme articulaire aigu. Il en est réellement le spécifique, comme le mercure l'est dans la syphilis et le sulfate de quinine dans l'impaludisme.

Pour ces diverses raisons, nous préférons l'antipyrine au salicylate de soude qui, certes, améliore vite et beau-

coup les rhumatisants, mais dont l'emploi peut entraîner des inconvénients.

Comment expliquer alors les échecs imputés à l'antipyrine et la préférence accordée par certains médecins au salicylaté de soude.

L'antipyrine, pour donner les résultats qu'en attend M. le professeur Bondet, doit être prescrite avec certaine précaution et suivant un certain mode.

Modes d'administration et doses. — L'antipyrine fut, au début, administrée en cachets. Laborde fait remarquer que, sous cette forme, elle détermine des phénomènes d'irritation sur la muqueuse gastrique, et cette irritation peut devenir le point de départ de sensation de brûlure à l'estomac et de vomissements.

On donne aussi l'antipyrine en lavements. Mais on ne sait ainsi quelle est la quantité absorbée, et cette quantité peut demeurer au-dessous de la dose voulue pour calmer les accidents du rhumatisme.

En injection hypodermique, l'antipyrine détermine des douleurs telles, que ce seul inconvénient fait rejeter ce mode d'administration.

Il faut donner l'antipyrine en solution, et à la dose de 4 grammes par vingt-quatre heures dans une potion de 160 grammes dont on prend une cuillerée à bouche toutes les trois heures. Les récents travaux de M. Cazeneuve, de Lyon, établissant que l'antipyrine peut neutraliser le suc gastrique, expliquent les vomissements observés parfois après l'ingestion de l'antipyrine. Ses vomissements seront évités, si l'on a soin d'administrer le médicament dans l'intervalle des repas.

La dose est aussi très importante. Les premiers qui

traitaient le rhumatisme par l'antipyrine en donnaient 6 à 8 grammes à la fois. Ces doses massives pouvaient déterminer un certain degré d'affaiblissement du cœur, et c'est ainsi que se produisent les phénomènes de collapsus.

D'autres donnaient l'antipyrine à la dose de 3 grammes. Cette quantité est insuffisante pour obtenir tous les résultats désirables.

Il est des conditions où l'emploi de l'antipyrine sans être contre-indiqué, doit attirer l'attention du praticien. C'est lorsque le cœur est dans un état d'asthénie marqué, à la suite de myocardite ou de surcharge graisseuse. Il faut craindre alors les tendances syncopales.

Pourtant la dose de 50 centigrammes toutes les trois heures ne donne que très rarement lieu à des symptômes un peu inquiétants. Et lorsque le cœur ne présente ni myocardite, ni surcharge graisseuse, l'usage de l'antipyrine ne doit réveiller aucune crainte.

CHAPITRE III

Du salicylate de soude et de l'antipyrine sur les complications du rhumatisme articulaire aigu.

L'antipyrine a non seulement l'avantage de diminuer très rapidement les manifestations articulaires du rhumatisme, mais elle semble aussi capable d'enrayer les complications de cette redoutable affection.

G. Sée disait, au sujet du salicylate de soude : « Le médicament a une heureuse influence sur l'anémie si fréquente à la suite du rhumatisme, surtout lorsqu'il se prolonge. Il est naturel de penser qu'en abrégeant la maladie on empêcherait la production de ses effets habituels, de son action dénutritive, et c'est ce qui arrive. » A plus forte raison, l'antipyrine qui agit plus efficacement et plus sûrement contre le rhumatisme empêcherait-elle l'anémie de se produire.

De même sur les lésions valvulaires. « Le salicylate de soude, ajoute Germain Sée, ne modifie en rien les lésions

valvulaires préexistant par suite d'attaques antérieures. Dans plusieurs cas même, voyant survenir la dyspnée et l'œdème, je conçus la crainte d'une influence nuisible de la médication sur la marche de la maladie cardiaque. Mais on eut beau supprimer le médicament, les mêmes phénomènes persistèrent et ne purent, par conséquent, être attribués au salicylate de soude. Dans une autre catégorie de faits où l'endocardite existait récemment, la médication n'enraya point le cours de l'affection, mais ne l'aggrava en aucune façon. Enfin, dans une troisième catégorie de malades qui entrèrent à l'hôpital dès les premiers jours de la maladie, je ne vis pas développer un seul cas d'inflammation, soit du péricarde, soit de l'endocarde. Il était logique de supposer que, en abrégant la maladie articulaire, on préviendrait l'envahissement des membranes du cœur. Aussi, si le traitement est institué d'emblée, on peut espérer la localisation, la limitation de la maladie aux tissus séreux articulaires.

Je résume cette importante question en disant que le salicylate de soude est de nul effet sur les lésions préalables du cœur et que, employé au début de la maladie, il put empêcher l'envahissement des séreuses internes en enrayant l'affection au début. »

La pensée est parfaitement juste, mais que de fois le salicylate de soude agit-il tardivement et alors que les complications sur les séreuses ont pu se faire ?

Du reste, la dernière proposition émise par Germain Sée est loin d'être acceptée par tout le monde.

Le salicylate de soude n'a pas une si heureuse influence sur les phénomènes d'endocardite. Voici les statistiques publiées en Angleterre par le Dr Donald.

Ses expériences portent sur 700 rhumatisants divisés en deux camps de 350 chacun. A un camp il donne du salicylate de soude, pour l'autre il suit la thérapeutique ancienne. Il examine avec soin tous les cœurs dès la première visite, et ne porte le diagnostic de lésions cardiaques que lorsque les symptômes en sont très nets. « Comme beaucoup d'obscurités s'attachent à l'interprétation des bruits du cœur dans le cours du rhumatisme articulaire aigu, je n'ai voulu porter le diagnostic d'endocardite que lorsque les signes existent à coup sûr. »

Sur les 350 malades traités par le salicylate de soude, 241 ont présenté des affections cardiaques, soit 68 pour 100. Sur les 350 malades traités sans salicylate de soude il y en a 227 qui ont eu des lésions d'orifice.

Le salicylate ne paraît pas avoir d'action nette, puisque dans certains cas, la médication salicylée donne des résultats moins favorables que l'ancienne thérapeutique.

« A vrai dire, ajoute Donald; le salicylate de soude ne paraît pas capable d'enrayer les complications cardiaques du rhumatisme articulaire aigu. »

L'antipyrine, par contre, aurait une efficacité réelle. Les affections valvulaires s'établissent en général dans le cours du deuxième septennaire de l'attaque rhumatismale. Or à ce moment, si l'antipyrine est donnée dès le début de l'attaque, le malade doit être guéri. C'est par sa rapidité d'action, et par sa spécificité que l'antipyrine prévient les maladies de cœur, à la suite du rhumatisme aigu.

Dans un certain nombre de cas, où les bruits du cœur sourds, prolongés, mal frappés, laissaient prévoir une complication possible, nous avons vu ces bruits du cœur

redevenir normaux et la complication évitée, sous l'action de l'antipyrine à l'intérieur et de pointes de feu, où de vésicatoires placés sur la région précordiale.

Il va de soi que, sur une lésion ancienne, l'antipyrine n'a aucun effet, pas plus que l'iodure de potassium ne restaure un voile du palais rongé par une gomme.

Toutefois, nous n'affirmons pas la valeur absolue de l'antipyrine sur les complications cardiaques. Il se peut que nous ayons eu une série particulièrement heureuse, et le petit nombre de faits que nous publions n'entraîne point la conviction. Il est regrettable que jusqu'ici nul n'ait songé à établir pour l'antipyrine une statistique portant sur un grand nombre de cas, comme le Dr Donald l'a fait pour le salicylate de soude.

Notons encore à l'actif de l'antipyrine que M. le professeur Bondet n'a jamais vu, depuis qu'il donne ce médicament dans le rhumatisme, de complication du côté des méninges. Avant le salicylate de soude, notre professeur a vu quelques cas de rhumatisme cérébral, beaucoup moins pendant la vogue de la médication salicylée, et pas un seul cas depuis l'antipyrine. Ne semble-t-il pas, malgré la rareté de rhumatisme cérébral, que le nouveau médicament ait eu une action très heureuse pour prévenir cette complication presque toujours mortelle.

CONCLUSIONS

Nous résumerons ainsi notre travail :

I. La durée du rhumatisme articulaire aigu franc est de beaucoup diminuée par l'antipyrine à la dose de 4 ou 5 grammes par vingt-quatre heures. L'amélioration et souvent la guérison se produisent en général après deux ou trois jours de traitement.

II. Les phénomènes douloureux et la chute de la température sont les premières manifestations qui cèdent à l'antipyrine. Les sueurs sont aussi diminuées.

III. Ce médicament, plus agréable à prendre que le salicylate de soude, ne détermine aucun phénomène d'accoutumance, ni d'intolérance lorsqu'il est donné dans l'intervalle des repas et par doses fractionnées toutes les trois heures. Il n'a pas d'action nuisible sur le cœur et sur le rein.

IV. Son action sera de près surveillée toutes les fois qu'on se trouvera en présence de cœur atteint de myocardite ou de surcharge graisseuse.

V. Quand l'antipyrine n'aura pas apporté de rapides soulagements au malade, il faut douter de la nature du rhumatisme, prévoir une durée plus longue de l'affection, et craindre des arthropathies consécutives, périarthrite, ankylose.

VI. Pour éviter les rechutes, il est utile de continuer la médication durant douze ou quinze jours en moyenne après la guérison avec des doses de 2 ou 3 grammes.

VIII. L'antipyrine prévient les complications rhumatismales plus que le salicylate de soude. Les complications cardiaques notamment, se produisent dans une proportion de 50 à 60 pour 100 dans les cas traités par salicylate de soude. Avec l'antipyrine, nous avons vu tomber cette proportion à 18 pour 100.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BONDET.

Vu, bon à imprimer :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu, bon et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,
E. CHARLES.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

- Compagnon. — Utilité du salicylate dans le rhumatisme nouveau. Paris, 1880.
- Acland — Delirium Following treatment of acute rheumatism. *British medical Journal*, 1881.
- Archambault. — Du salicylate de soude chez les enfants. *Bulletin médical de Paris*, 1880.
- Russel. — Salicylic acid compared with others remedies. *British medical Journal*, 1881.
- Smith. — Is not salicylic acid a specific for acute rheumatism. *Lancet*, 1882. *British medical Journal*, 1882.
- Hood. — Statistics with salicylates. *Lancet*, 1881.
- Shapter. — Remarks on the use of the salicylate in acute rheumatism. *Lancet*, 1881.
- Pocock. — Cases of rheumatism treated by salicylates of soda. *Lancet*, 1882.
- Meharry. — Acute rheumatism treated with salicylate of soda. *British medical Journal*, 1883.
- Neumann. — Antipyrin bei acutem Gelenk-Rheumatismus. *Berl. Klin.*, 1885.
- Thomas. — The treatment of acute rheumatism, *British medical Journal*, 1885.

- Lenhartn. — Das antipyrin bei Gelenk-Rheumatism, *Charité-Annales*. Berlin, 1883.
- Berheim et Simon. — De l'emploi de l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1887.
- Aphel. — L'antipyrina nel reumatismo articolare acuto e cronico. *Torino*, 1886.
- Golebiewsh. — Ueber die Worthung von Antipyrin bei Gelenk-Rheumatism. *Berl. Klin*, 1886.
- Bernheim. — Efficacité de l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire aigu. *Gazette des hôpitaux de Paris*, 1885.
- Germain Sée. — De l'acide salicylique et du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu, 1887. *Bulletin médical de Paris*.
- Pryce. — Salicylic acid in rheumatism. *Lancet*, 1891.
- Amon. — Injection sous-cutanée d'antipyrine. *Klin Berlin*, 1889.
- Schaufler. — Some notes on antipyrin as used to quiet pain and to induce sleep in rheumatism. *British medical Journal*, 1888.
- Carter. — Observations on the salicylic treatment of acute rheumatism. *British medical Journal*, 1888.
- Clément. — De l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire aigu. *Lyon*, 1886.
- Berheim-Simon. — De l'emploi de l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire. *Revue médicale de l'Est de Nancy*, 1887.
- Manquat. — Traité de thérapeutique, 1892.
- Soulier. — Traite de thérapeutique, 1892.
-

TABLE

INTRODUCTION	5
CHAPITRE PREMIER. — Historique.	7
CHAPITRE II. — Observations	16
CHAPITRE III. — Complications	43
CONCLUSIONS	47
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	49

